

Immunoglobuline monoclonale

D^r Margaret Macro

Service d'hématologie clinique, centre hospitalier universitaire 14033 Caen Cedex, France

macro-m@chu-caen.fr

Objectifs

- Diagnostiquer une immunoglobuline monoclonale.

La découverte d'une immunoglobuline monoclonale (IM) est fréquente et peut être en rapport avec des situations cliniques variées dénommées gammopathies monoclonales.

Les immunoglobulines monoclonales, composées de deux chaînes lourdes associées entre elles et de deux chaînes légères associées chacune à une chaîne lourde, sont produites par les lymphocytes B et leur contingent différencié : les plasmocytes. Chaque cellule produit une chaîne lourde, qui définit l'isotype de l'immunoglobuline monoclonale (IgG, IgM, IgA, IgD, IgE) et une seule chaîne légère : kappa ou lambda, qui définit, en première approche, la clonalité (il s'agit à proprement parler d'une monotypie). Les immunoglobulines se différencient par la structure des régions variables des chaînes lourdes et légères (zone de contact avec l'antigène) qui explique, par la charge différente des acides aminés constitutifs, les différences de migration électrophorétique. Un clone B, issu de la même cellule, produira une immunoglobuline monoclonale caractérisée par une homogénéité de migration sur l'électrophorèse des protides sériques en gamma (le plus souvent) ou en bêta. Plus les techniques de détection des IM sont sensibles (électrophorèse en couche mince d'agarose, immunofixation), plus on détectera des faibles sécrétions d'immunoglobuline monoclonale, même en l'absence de tout symptôme.

Le diagnostic étiologique repose sur un examen clinique soigneux et sur des investigations complémentaires, biologiques et d'imagerie qui permettent d'identifier la nature de la prolifération cellulaire et de rechercher des complications nécessitant une prise en charge urgente.

DIAGNOSTIC

Circonstances de découverte

L'IM est évoquée devant une anomalie de l'électrophorèse des protides sériques (ELP) dans deux situations différentes : soit à l'occasion de signes d'appel, soit lors d'un examen systématique, en l'absence de tout symptôme.

1. Symptômes en rapport avec la lymphoprolifération B

- ✓ **Des symptômes évoquant un myélome multiple** ou maladie de Kahler :
 - douleurs osseuses en rapport avec des lésions lytiques ou des tassements vertébraux sur les clichés du squelette ;
 - compression neurologique radiculaire, tronculaire ou médullaire par un plasmocytome ou une épидурite ;
 - tableau d'hypercalcémie : confusion, vomissements, déshydratation ;
 - insuffisance rénale par néphropathie tubulaire due à la précipitation des chaînes légères ou, plus rarement, par amylose ou dépôts non amyloïdes des chaînes légères ;
 - infections dues à un déficit immunitaire humoral par répression de synthèse des immunoglobulines polyclonales résiduelles.

Le diagnostic du myélome repose sur la mise en évidence de la prolifération plasmocytaire dans la moelle osseuse au myélogramme et des lésions osseuses lytiques sur les clichés standard du squelette. La prise en charge thérapeutique est une urgence vitale en cas d'hypercalcémie et/ou d'insuffisance rénale ou fonctionnelle en cas de compression neurologique.

- ✓ **Des symptômes évoquant une lymphoprolifération B** : il s'agit essentiellement d'un syndrome tumoral comportant une polyadénopathie et/ou une hépatosplénomégalie en cas de leucémie lymphoïde chronique (LLC), de lymphome ou de macroglobulinémie de Waldenström (dans ce cas, par définition, l'IM est une IgM).

2. Symptômes dus à la présence ou aux propriétés de l'IM

- ✓ **Une concentration importante de l'IM** (surtout s'il s'agit d'une macroglobulinémie ou IgM monoclonale, dans un contexte de maladie de Waldenström, dont la structure pentamérique favorise la polymérisation) est responsable du syndrome d'hyperviscosité. Celui-ci se traduit par des signes neurologiques centraux (céphalées, vertiges, confusion) avec dilatations veineuses et

suffusions hémorragiques au fond d'œil et/ou un syndrome hémorragique (épistaxis, gingivorragies).

✓ **Une IM peut avoir une activité auto-anticorps :**

- anti-érythrocytaire et être responsable d'une anémie hémolytique auto-immune (au cours de la leucémie lymphoïde chronique ou de la maladie des agglutinines froides) ;
- anti-MAG (*myelin associated glycoprotein*), responsable d'une neuropathie périphérique démyélinisante ;
- antiphospholipide, responsable de thromboses vasculaires ;
- anti-IgG (c'est une IgM dans ce cas qui définit le facteur rhumatoïde) ;
- anti-facteur VIII, responsable d'hémorragies.

✓ **Certains symptômes sont dus à la structure même des immunoglobulines :**

- précipitation des chaînes légères dans les tubules rénaux, aboutissant à une insuffisance rénale ou à un syndrome de Fanconi (tubulopathie proximale avec amino-acidurie, glycosurie et phosphaturie) ;
- précipitation au froid de l'IM (cryoglobulinémie) avec manifestations rénales (protéinurie et hypertension artérielle), neurologiques ou vasculaires (syndrome de Raynaud, ulcérations distales) ;
- dépôts des chaînes légères sous forme amyloïde (amylose AL) ou non (syndrome de Randall) dans le rein, le cœur, le nerf périphérique, le tube digestif ;
- exceptionnellement, dépôts de chaînes lourdes alpha (tableau de malabsorption digestive), mu (aspect clinique proche de la LLC) ou gamma (le plus souvent paucisymptomatique).

3. Découverte fortuite d'une IM à l'occasion d'une électrophorèse des protéines

✓ **IM de signification indéterminée** ou MGUS (*monoclonal gammopathy of undetermined significance*) : patient asymptomatique, âgé (l'incidence croît avec l'âge : 3 à 6 % de la population au-dessus

de 70 ans), sans hémopathie lymphoïde B décelable. Le taux du pic monoclonal est inférieur à 30 g/L pour les IgG, et il y a moins de 10 % de plasmocytes médullaires. Les MGUS nécessitent une surveillance clinique et biologique semestrielle, car le risque de progression vers une hémopathie lymphoïde B est de 1 % par an.

✓ **IM d'accompagnement au cours d'affections variées :** déficits immunitaires primitifs ou secondaires (infection VIH), infections virales (CMV) ou bactériennes chroniques (Osler), hémopathies myéloïdes (myélodysplasies), maladies auto-immunes (polyarthrite rhumatoïde, lupus érythémateux disséminé) et hépatopathies chroniques.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Le diagnostic de l'IM repose sur l'électrophorèse (ELP) du sérum et des urines qui identifie l'IM sous l'aspect d'une bande étroite, migrant en gamma ou, moins souvent, en bêta, et qui permet sa quantification. Les réactions immunologiques (immunofixation [IF] ou immuno-électrophorèse [IEP]) permettent sa caractérisation (isotype).

Examens d'orientation : électrophorèses et dosages

✓ **L'ELP des protéides sériques** est simple et peu coûteuse. Elle permet d'apprécier globalement, de façon quantitative et qualitative, la distribution des protéines totales (60 à 85 g/L) en 5 fractions caractérisées par leur migration dans un champ électrique (fig. 1). La fraction la plus abondante est normalement l'albumine (40 à 45 g/L), puis viennent les alpha1-globulines (2 à 4 g/L), incluant l'alpha1-antitrypsine, les alpha2-globulines (4 à 7 g/L), incluant l'haptoglobine, les bêta-globulines (7 à 12 g/L), incluant la transferrine et le C3, et les gamma-globulines (7 à 15 g/L) qui correspondent majoritairement aux immunoglobulines.

QU'EST-CE QUI PEUT TOMBER À L'EXAMEN ?

Voici une série de questions qui, à partir d'un exemple de cas clinique, pourrait concerner l'item « Immunoglobuline monoclonale ».

Cette question concerne un éventail pathologique varié, dominé par le myélome multiple (item n° 166) et les lymphoproliférations B (LLC n° 163, lymphomes malins n° 164) qu'elle aborde par le biais du diagnostic biologique de l'IM. Les questions pourront concerner la pertinence des explorations biologiques, la nécessité d'une prise en charge.

Cas clinique

Un homme de 65 ans, agriculteur retraité, consulte pour une asthénie évoluant depuis plusieurs semaines et

s'accompagnant depuis quelques jours d'une dyspnée d'effort, de douleurs rachidiennes rebelles aux antalgiques et d'une soif intense.

Les premières explorations montrent : une anémie à 8 g/dL normochrome, normocytaire, arégénérative ; une insuffisance rénale avec créatininémie à 300 µmol/L et urée à 30 mmol/L. La VS est 100 à la 1^{re} heure, la protidémie est à 100 g/L avec une albuminémie à 40 g/L, une calcémie à 3,3 mmol/L et une uricémie à 500 µmol/L.

- 1 Quelles explorations demandez-vous pour confirmer le diagnostic de gamma-pathie monoclonale ?
- 2 Si l'IM est une IgG lambda, comment confirmez-vous le diagnostic de myélome multiple ?
- 3 Quelle prise en charge est nécessaire en urgence pour ce patient ?
- 4 Le patient présente un épistaxis prolongé : quelle activité anticorps de l'IM évoquez-vous ?
- 5 Que doit vous faire évoquer la survenue d'une paraparésie dans ce contexte ?

Éléments de réponse dans un prochain numéro

Il faut savoir demander une ELP devant :

- une hyperprotidémie,
- une élévation inexpliquée de la vitesse de sédimentation,
- des infections bactériennes répétées,
- des manifestations cliniques ou biologiques faisant suspecter un myélome multiple ou une hémopathie (douleurs osseuses, anémie inexpliquée, adénopathies, splénomégalie).

Doivent retenir l'attention à l'examen d'une ELP :

- un pic pointu à base étroite migrant dans les gamma-globulines (fig. 1) ou, moins souvent, dans les bêta-globulines et correspondant à la production exagérée et homogène (en poids moléculaire et en charge) d'immunoglobuline par un clone B ; ce pic peut être quantifié en g/L par densitométrie ; il peut s'agir d'une immunoglobuline complète (chaînes lourdes et chaînes légères) ou d'un fragment soit de chaînes légères (appelée protéine de Bence Jones dans les urines), soit, beaucoup plus rarement, de chaînes lourdes. Dans tous les cas, la présence de l'IM est due à une lymphoprolifération B clonale bénigne ou maligne ;
- une hypo-gamma-globulinémie isolée qui peut correspondre à l'immunodépression humorale due à un myélome multiple à chaînes légères (qui donnent exceptionnellement un pic visible) ou non excrétaut ; les autres causes d'hypo-gamma-globulinémies isolées, en dehors des IM sont : les déficits immunitaires primitifs ou acquis (traitement immunodépresseur), une insuffisance médullaire d'origine toxique (irradiation), une fuite protidique rénale (syndrome néphrotique) ou digestive (entéropathie exsudative) ;
- un autre piège est la non-visibilité du pic qui migre dans les bêta-globulines (plus souvent une IgA ou une IgM) et peut être masqué par le pic de la transferrine.

La détection d'une anomalie quantitative ou qualitative à l'ELP sérique impose la réalisation d'une ELP urinaire et d'une IF ou d'une IEP.

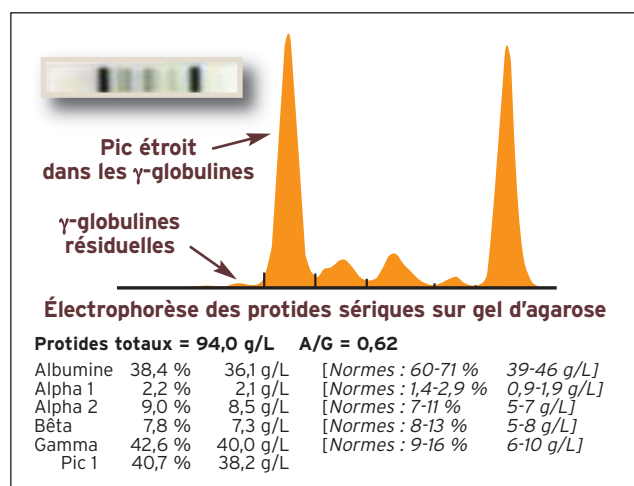


Figure 1 Électrophorèse des protides sériques. Pic à base étroite migrant dans la région des γ -globulines avec hypo- γ -globulinémie résiduelle.

POINTS FORTS

à retenir

- L'ELP sérique est l'examen essentiel de dépistage d'une IM. Toute anomalie quantitative ou qualitative de l'ELP sérique nécessite la réalisation d'une ELP urinaire et d'examen immunologiques (IF ou IEP) dans le sérum et les urines.
- Le diagnostic étiologique d'une IM repose sur un examen clinique rigoureux (recherche d'un syndrome anémique, de douleurs osseuses ou d'un syndrome tumoral), des examens biologiques (hémogramme, dosage de la calcémie et de la créatininémie, myélogramme) et radiologiques (clichés du squelette, échographie abdominale).
- Une IM IgG, IgA ou chaînes légères doit faire évoquer en premier lieu une lymphoprolifération B : myélome multiple ou plus rarement LLC ou lymphome ; une IM IgM fera évoquer en premier lieu une macroglobulinémie de Waldenström, une LLC, un lymphome.
- Le diagnostic de MGUS est un diagnostic d'élimination d'une lymphoprolifération B (myélome, Waldenström, LLC ou lymphome) et nécessite la confirmation par un suivi clinique et biologique semestriel.
- Le traitement de la lymphoprolifération B est décidé en cas de forte masse tumorale (symptôme d'évolutivité, IgA supérieure à 30 g/L, IgG supérieure à 50 g/L en cas de myélome, hépatosplénomégalie, adénopathies ou IgM supérieure à 30 g/L en cas de Waldenström) ou en cas d'activité spécifique de l'IM (cryoglobulinémie, anémie hémolytique auto-immune, neuropathie démyélinisante, dépôts amyloïdes).

✓ L'ELP urinaire est indispensable dans la recherche d'une gammapathie monoclonale, surtout en cas d'hypo-gamma-globulinémie, car elle détecte les chaînes légères, non détectées par la bandelette urinaire, et permet d'évoquer le diagnostic d'immunoglobuline monoclonale.

L'examen doit se faire sur les urines des 24 heures (conservées au froid) ce qui permet d'évaluer la diurèse et d'identifier la protéinurie : soit albuminurie, évoquant alors un syndrome néphrotique (amylose AL), soit pic étroit correspondant aux chaînes légères libres qui subissent une épuration rénale rapide en raison de leur faible poids moléculaire et disparaissent du sérum. Leur précipitation lors du chauffage à 60 °C et leur redissolution à 90 °C caractérisent la « protéinurie de Bence Jones » qui échappe à la détection par les bandelettes, contrairement à l'albuminurie (fig. 2).

✓ Le dosage pondéral par néphélométrie des IgG, IgA et IgM complète le bilan, en sachant que l'IM sera mieux quantifiée par l'ELP, le dosage n'étant fiable que pour les immunoglobulines polyclonales résiduelles.

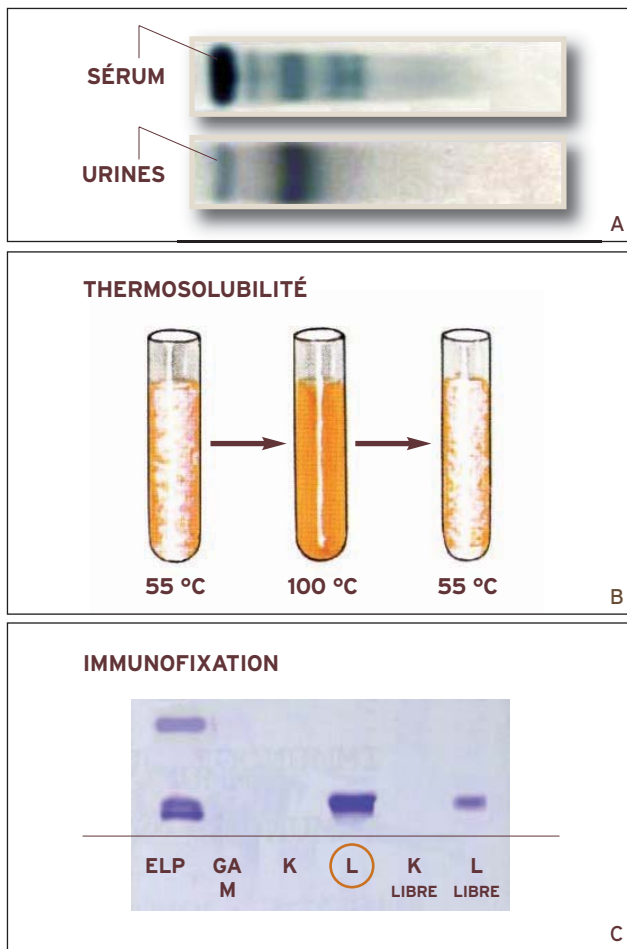


Figure 2 Protéinurie de Bence Jones.

Chaînes légères λ détectées à l'électrophorèse du sérum et des urines (A), par précipitation après chauffage (B) et par immunofixation (C).

✓ **Le dosage des chaînes légères libres sériques** (FLC pour *free light chain*) kappa et lambda et la mesure de leur rapport kappa/lambda est utile surtout en cas de sécrétion d'IM en petite quantité (myélome pauci-ou non sécrétant, amylose AL).

Caractérisation des IM

Elle nécessite de recourir à des examens qui combinent l'ELP à des réactions antigènes-anticorps qui déterminent l'isotype (chaîne lourde) de l'IM et sa chaîne légère kappa ou lambda en utilisant des immuns sérums spécifiques anti-alpha, anti-mu, anti-gamma pour les chaînes lourdes et anti-kappa et anti-lambda pour les chaînes légères.

✓ **L'immunoélectrophorèse** (IEP) est la méthode de référence. Elle permet de caractériser toutes les IM, même les plus rares (IgD, IgE) par l'emploi d'anticorps anti-chaîne lourde spécifiques (anti-delta, anti-epsilon). Elle nécessite toutefois un laboratoire expérimenté, est moins sensible que l'IF (ne détecte pas les tout petits pics) et demande plus de 48 h pour sa réalisation (fig. 3).

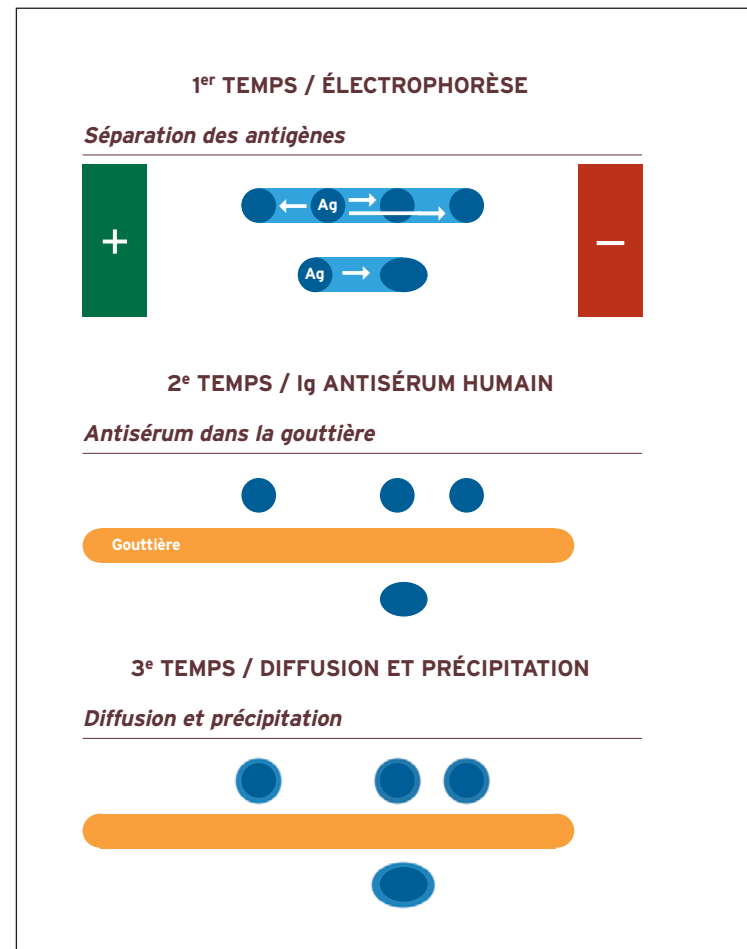


Figure 3 Immunoélectrophorèse.

Schéma des étapes à gauche et résultat normal à droite.

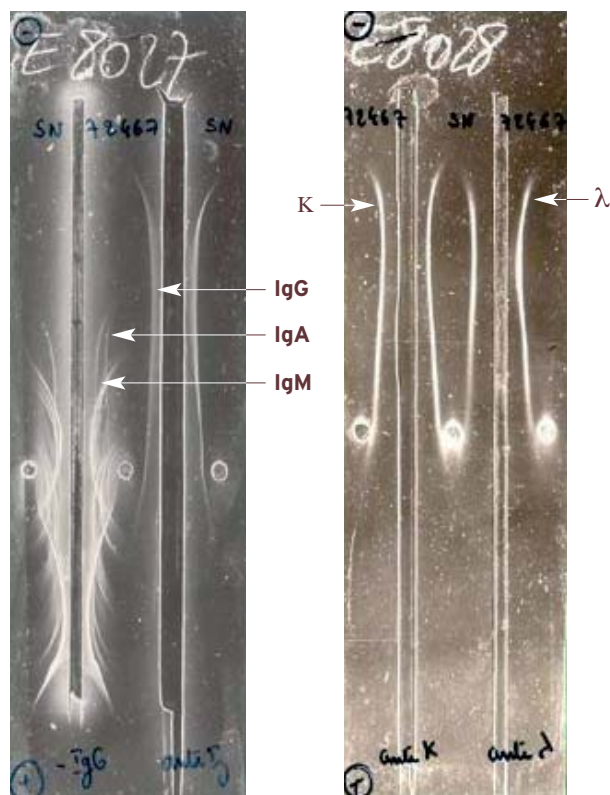
✓ **L'immunofixation** (IF) caractérise les immunoglobulines monoclonales après séparation des protéines par ELP sur couche mince d'agarose qui incorpore les différents antisérums des chaînes lourdes (anti-gamma, anti-alpha et anti-mu) et légères (anti-kappa et anti-lambda) [fig. 4].

Sa sensibilité (elle détecte des « micro » pics de 1 à 2 g/L) et sa facilité de réalisation et d'interprétation expliquent qu'elle ait supplanté en routine l'immunoélectrophorèse.

L'immunofixation et l'immunoélectrophorèse seront toujours réalisées dans le sang et les urines.

Il est important de souligner ici qu'une fois l'IM identifiée par immunofixation ou immunoélectrophorèse, l'ELP des protides sériques et urinaires suffit à en assurer le suivi quantitatif, et donc les variations spontanées ou sous traitement. Le taux du pic à l'ELP est en effet un reflet de la masse tumorale de la lymphoprolifération B, et sa diminution, voire sa disparition, témoigne de l'efficacité du traitement. A contrario, une augmentation du pic signe la progression ou la rechute de la maladie.

ASPECT FINAL



DIAGNOSTIC ÉTIOLOGIQUE

La stratégie d'investigation lors d'une découverte d'immunoglobuline monoclonale repose sur l'ensemble des données cliniques et biologiques, parmi lesquelles la nature et l'abondance du composant monoclonal sont essentiels. La fig. 5 donne la fréquence relative des affections responsables de la présence d'IM (gammapathies monoclonales), à partir d'une série de 1 510 patients. La gammopathie sans cause décelable est la plus fréquente et représente la moitié des cas.

Pic monoclonal sérique ou protéinurie de Bence Jones

1. IM de classe IgG ou IgA ou chaînes légères libres

Le premier diagnostic à évoquer est celui de myélome multiple (les myélomes à IgD sont rares, les myélomes à IgE et IgM plus qu'exceptionnels), d'autant plus qu'il existe un symptôme évocateur : douleurs osseuses avec lésions lytiques sur les radios du squelette ou tassements vertébraux, anémie, insuffisance rénale, hypercalcémie. Ce sont les symptômes du « CRAB » acronyme anglo-saxon pour : *calcemia, renal failure, anemia, bone disease*.

Le diagnostic est facilement et rapidement confirmé par le myélogramme qui précise le pourcentage de plasmocytes médullaires, supérieur à 10 %, et leurs dystrophies éventuelles (cytoplasme flammé, gros nucléoles, voire mitoses). Les plasmocytes médullaires peuvent être caractérisés en cytométrie de flux par l'expression des antigènes CD38 et CD138. Le prélèvement médullaire permet en outre de réaliser les examens cytogénétiques pour l'établissement du pronostic. La biopsie médullaire n'est nécessaire qu'en cas d'échec du myélogramme pour mettre en évidence l'infiltration plasmocytaire médullaire.

Un myélome symptomatique selon les critères du « CRAB », ou de forte masse tumorale selon la stadification de Durie et Salmon (stade II et III avec notamment une IgG supérieure à 50 ou une IgA supérieure à 30 g/L), nécessite un traitement. Celui-ci est d'autant plus urgent qu'il existe une hypercalcémie, une défaillance rénale ou une compression neurologique par un plasmocytome osseux ou une épидурite tumorale.

Le diagnostic de MGUS est un diagnostic d'élimination du myélome multiple : absence d'anémie, d'insuffisance rénale, de signes osseux et de plasmocytose médullaire significative. Le taux du pic est faible (inférieur à 25 g/L) et il n'y a souvent pas de baisse des immunoglobulines polyclonales. Dans ce cas, une simple surveillance clinique et biologique semestrielle s'impose pour contrôler la persistance du caractère asymptomatique et la stabilité du pic à l'ELP.

2. IM de type IgM

On évoque en premier lieu une macroglobulinémie de Waldenström.

L'examen recherche une organomégalie : hépato- ou splénomégalie, syndrome tumoral ganglionnaire superficiel à l'examen clinique ou profond par la réalisation d'un cliché thoracique et

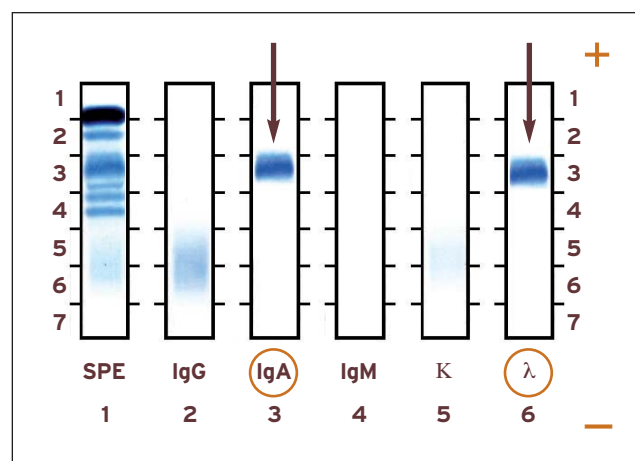


Figure 4 Immunofixation : révèle une bande homogène dans les couloirs 3 et 6. Immunoglobuline monoclonale IgA lambda. Couloir 1 : sérum témoin.

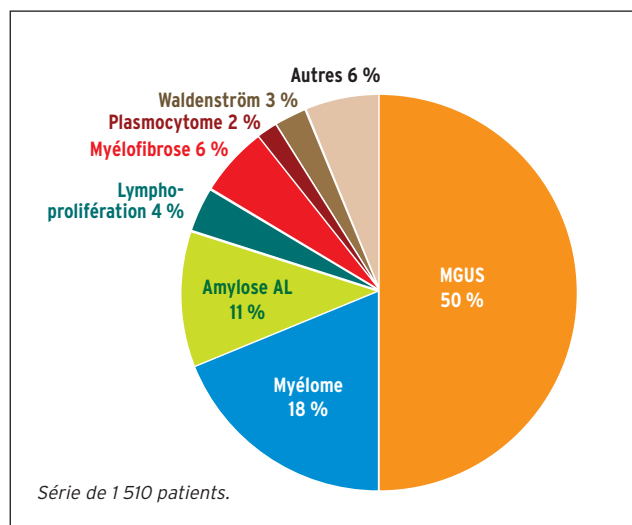


Figure 5 Répartition des affections à l'origine d'une IM.

d'une échographie abdominale. L'examen cytologique médullaire montre une infiltration par des lymphocytes à différenciation plasmocytaire plus ou moins marquée exprimant les antigènes de différenciation B (CD19, CD20 et CD22) jusqu'au plasmocyte (CD38). La population tumorale peut parfois être identifiée sur le frottis sanguin et la cytométrie en flux des lymphocytes circulants. L'indication du traitement repose là aussi sur l'existence d'une forte masse tumorale (hépatosplénomégalie, adénopathies > 5 cm), d'une insuffisance médullaire (cytopénie portant sur une ou plusieurs lignées), d'une action spécifique de l'IM (neuropathie, anémie hémolytique) ou d'un pic IgM supérieur à 30 g/L. Le traitement est d'autant plus urgent qu'il existe des signes d'hyperviscosité (céphalées, confusion, courant granuleux et nodules dysoriques au fond d'œil) dus à la polymérisation des IgMpentamériques.

L'IgM possède fréquemment une activité auto-anticorps : cryoglobuline, MAG, anti-hématies.

Là encore, le diagnostic de MGUS repose sur l'élimination du diagnostic de Waldenström et n'implique qu'une surveillance régulière.

Plus rarement un pic IgG, et moins souvent IgM, peut être en rapport avec une autre lymphoprolifération B (lymphome non hodgkinien ou LLC) qui nécessite les mêmes investigations que la maladie de Waldenström et un diagnostic histologique sur la pièce d'adénectomie en cas de lymphome.

Micro-pics

L'identification d'un pic inférieur à 5 g/L par les techniques sensibles d'IF nécessite une attitude différente en fonction de l'âge.

Chez un sujet jeune, et au moindre symptôme (osseux, hémato-logique ou rénal), il faut réaliser les explorations médullaires, car il peut s'agir d'un myélome paucisécrétant, mieux identifié par le dosage des chaînes légères, qui nécessite un traitement.

Chez un sujet âgé et asymptomatique, on se contente d'un hémogramme, d'un dosage de la créatininémie et de la calcémie, ainsi que de clichés du squelette, pour éliminer un myélome symptomatique, et d'une échographie abdominale, en cas d'IgM, pour éliminer une autre lymphoprolifération B. Une simple surveillance est alors nécessaire.

En effet, l'incidence des MGUS croît avec l'âge, jusqu'à 7-8 % après 80 ans. Et le risque de progression est d'autant plus grand que le taux du pic est élevé. Le risque d'une évolution vers une prolifération B maligne au décours d'une MGUS est de 1 % par an et de 15 % à 10 ans. L'incidence du myélome est multipliée par 25 chez un sujet porteur d'une IgG monoclonale « bénigne », et celle de la maladie de Waldenström est multipliée par 45 en cas de MGUS IgM préexistante.

Le risque de transformation d'une MGUS en lymphoprolifération B symptomatique est d'autant plus élevé que le pic initial est grand, qu'il s'agit de l'isotype IgA ou IgM, qu'il existe une plasmocytose médullaire supérieure à 5 %, une baisse des immunoglobulines polyclonales, une protéinurie de Bence Jones ou un rapport kappa/lambda anormal.

Enfin, tenir compte du contexte qui accompagne les micro-pics :

- hypergamma globulinémie polyclonale associée à des stimulations antigéniques répétées des infections chroniques bactériennes (endocardite, suppuration chronique : abcès, tuberculose, ostéomyélite, dilatation des bronches) ou virales (CMV, hépatite C) et aux maladies auto-immunes (lupus, Gougerot-Sjogren, polyarthrite rhumatoïde) ;
- affections hépatiques chroniques : cirrhose alcoolique avec augmentation des IgA et bloc bêta/gamma, cirrhose biliaire primitive, cirrhose post-hépatitique ;
- déficit de l'immunité cellulaire au cours des greffes de moelle osseuse ou d'organe, des traitements immunosuppresseurs ou de l'infection VIH.

Cas particulier des cryoglobulinémies

Il s'agit d'immunoglobulines sériques précipitant en dessous de 37 °C et se re-solubilisant à chaud. Leur diagnostic biologique impose un protocole rigoureux de prélèvement et de transport à 37 °C pour permettre la décantation du sérum à 37 °C, la recherche d'un précipité et le typage du cryoprécipité qui est donné en pourcentage (cryocrite).

Les cryoglobulines de type I sont exclusivement monoclonales (IgM ou IgG). Les cryoglobulinémies de type II ou mixtes incluent une IM, le plus souvent IgM à activité anti-IgG (facteur rhumatoïde). Au cours du myélome ou de la maladie de Waldenström, certaines IM sont des cryoglobulinémies de type I ou II, en quantité importante et responsables de symptômes rénaux, cutanés (purpura pétéchial infiltré et syndrome de Raynaud) ou neurologiques. La cryoprécipitation peut dans ces cas empêcher l'identification du pic à l'ELP et sa caractérisation à l'IEP, si ces examens ne sont pas réalisés à 37 °C.

Les cryoglobulinémies de type III sont uniquement polyclonales. Les affections auto-immunes et les infections par le virus de l'hépatite C s'associent à des cryoglobulinémies de type II ou III de faible abondance.

Cas particulier du plasmocytome solitaire

La mise en évidence d'une IM peut être en rapport avec la présence d'une tumeur plasmocytaire unique, le plus souvent osseuse, parfois extramédullaire (le plus souvent localisée aux voies aéro-digestives supérieures). Le bilan doit éliminer un myélome multiple. Le traitement local par radiothérapie permet parfois la disparition du pic, mais seule une surveillance à long terme permettra de dépister une évolution vers un myélome multiple. ■

Les auteurs déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêts concernant les données publiées dans cet article.

Pour en savoir plus

► Immunoglobulines monoclonales. Quel raisonnement adopter ?

Varet B (Rev Prat 2006;56:15-17)

► Gammopathies monoclonales de signification indéterminée

Ifrah N, Zandecki M (Rev Prat 2006;56:18-24)

► Immunoglobulines monoclonales pathogènes

Fain O (Rev Prat 2006;56:40-50)

► Immunoglobuline monoclonale

Cogné M (Rev Prat 2004;54:1-7)

► Monoclonal gammopathy of undetermined significance

Bladé J (N Engl J Med 2006;355:2765-70)

► Clinical course and prognosis of smoldering (asymptomatic) multiple myeloma

Kyle RA, Remstein ED, Therneau TM, et al. (N Engl J Med 2007;356:2582-90)

MINI TEST DE LECTURE

A / VRAI ou FAUX ?

- 1 La moitié des IM sont en rapport avec une MGUS.
- 2 La prévalence des MGUS dans la population au-dessus de 70 ans est de 30 %.
- 3 Le risque de progression d'une MGUS vers une hémopathie lymphoïde B est de 1 % par an.

B / VRAI ou FAUX ?

- 1 Une hypo-gamma-globulinémie isolée à l'ELP doit faire rechercher une IM.
- 2 La protéinurie de Bence Jones est détectée par l'examen des urines à la bandelette.
- 3 Une IM IgG est toujours en rapport avec un myélome multiple.
- 4 L'IF permet de détecter toutes les IM et de les quantifier.

C / QCM

Parmi les symptômes suivants, lesquels doivent faire évoquer un myélome multiple devant une IM ?

- 1 Douleurs osseuses.
- 2 Adénopathies.
- 3 Hypercalcémie.
- 4 Insuffisance rénale.
- 5 Anémie.

Réponses : A : V, F (3 à 6 %), V / B : V, F (c'est l'albuminurie qui est détectée à la bandelette), F (cela peut être une MGUS, un lymphome ou une leucémie lymphoïde chronique ou une maladie auto-immune), F (l'IF ne détecte pas les IgD et les IgE et elle ne quantifie pas l'IM) / C : 1, 3, 4, 5.

MINI TEST DE LECTURE de la question 134, p. 2045

A / VRAI ou FAUX ?

Une sténose des artères rénales...

- 1 doit être recherchée systématiquement avant toute prescription d'IEC ou de sartans.
- 2 doit être recherchée devant toute HTA de découverte récente.
- 3 peut être recherchée en cas d'HTA résistante.
- 4 doit être dépistée en première intention par une artériographie rénale.
- 5 doit être recherchée en cas d'HTA maligne.

B / VRAI ou FAUX ?

La maladie des embolies de cristaux de cholestérol...

- 1 est une pathologie du sujet jeune.
- 2 est le plus souvent de survenue spontanée.
- 3 doit être traitée dans les plus brefs délais par une anticoagulation à dose efficace.

- 4 est une contre-indication au traitement anticoagulant.
- 5 est associée constamment à une hyperéosinophilie.

C / QCM

Un sujet de 35 ans d'origine subsaharienne, hypertendu depuis 5 ans, présente une insuffisance rénale stade 3 (clairance de la créatinine, e.DFG à 50 mL/min/1,73 m²).

Parmi les éléments suivants, quels sont ceux qui plaident contre une néphroangiosclérose ?

- 1 Une HTA connue depuis plus de 5 ans.
- 2 Une hématurie intermittente.
- 3 Une protéinurie à 5,5 g/j.
- 4 Des reins de taille asymétrique.
- 5 Une cardiopathie hypertrophique.

Réponses : A : F, F, F, V, F / B : F, F, F, F, F / C : 2, 3, 4.